

ACCADEMIA REALE DELLE SCIENZE DI TORINO

(ANNO 1906-907)

CONTRIBUTO

ALLO

STUDIO DEI NERVI CUTANEI

E DELLE

TERMINAZIONI NERVOSE

NELLA CUTE E NELLA MUCOSA ORALE

DELL' "AMMOCOETES BRANCHIALIS",

NOTA

del Socio

ROMEO FUSARI

(CON UNA TAVOLA)



TORINO

CARLO CLAUSEN

Libraio della R. Accademia delle Scienze

1907

A
468

*Al' Eugenio D. F. Vassallo
D. Fusari in legno d'ammiraglio*

ACCADEMIA REALE DELLE SCIENZE DI TORINO

(ANNO 1906-907)

CONTRIBUTO

ALLO

STUDIO DEI NERVI CUTANEI

E DELLE

TERMINAZIONI NERVOSE

NELLA CUTE E NELLA MUCOSA ORALE

DELL' "AMMOCOETES BRANCHIALIS",

NOTA

del Socio

ROMEO FUSARI

(CON UNA TAVOLA)



TORINO

CARLO CLAUSEN

Libraio della R. Accademia delle Scienze

1907

Estr. dagli *Atti della R. Accademia delle Scienze di Torino*, vol. XLII.
Adunanza del 2 Dicembre 1906.

Torino — Stabilimento Tipografico VINCENZO BONA.

Come seguito alla mia comunicazione sulle terminazioni delle fibre nervose nei muscoli striati dell'*Ammocoetes* presento quest'altra nota che riguarda invece i nervi cutanei e le terminazioni nervose nella cute e nella mucosa orale dello stesso petromizonte. Dimostrazioni di preparati riferentisi a queste mie ricerche vennero da me fatte già nel 1901 alla riunione di Lyon della Associazione anatomica francese, ed in quest'anno stesso al Congresso dei naturalisti italiani tenutosi a Milano nel settembre.

1. *Nervi cutanei.* — È noto che i nervi cutanei dell'*Ammocoetes* provengono dal facciale e dai nervi spinali dorsali; anche si conosce che ciascuno di questi ultimi nervi possiede un piccolo ganglio in vicinanza della midolla spinale. Il ganglio spinale nella specie che consideriamo non è una formazione bene circoscritta, ed il Freud già notò che le cellule gangliari di alcuni nervi spinali sono divise in due gruppi, di cui l'uno appartiene alla branca dorsale, l'altro alla branca ventrale del nervo stesso; in altri nervi tale divisione è poco netta, ma in ogni modo sulle due branche nervose, e specialmente sulla branca ventrale, si trovano in vicinanza al ganglio altre cellule nervose bipolari di grandezza uguale a quelle costituenti il ganglio stesso. Io ho osservato che cellule simili si possono trovare sulle due branche del nervo anche a notevole distanza dal ganglio; il Julin invece vide in un sol caso delle cellule gangliari sulla branca ventrale dell'8° nervo spinale dorsale in vicinanza alla vena giugulare. In generale queste cellule sono globose od ovoi-

dali, più rara è la forma mitrale (fig. 1) con due prolungamenti staccantisi da parti opposte della base.

Le cellule nervose dei gangli spinali sono provvedute di una capsula. Il Freud notò questa capsula, e disse che essa possiede pochi nuclei e che non si prolunga sulle fibre nervose; io, trattando i gangli col metodo dell'impregnazione cromo-argentea, non ho potuto vedere i nuclei, ma osservai che la capsula mostrava un accenno di divisione in campi cellulari (fig. 2) e che, ai due poli della cellula, la capsula stessa si prolungava sulle fibre nervose formando a queste una guaina, che sulla fibra periferica si poteva seguire per un lungo tratto. Così, quando per la impregnazione riescono colorate le sole guaine, la branca nervosa sembra costituita da un fascio di tubuli.

Più verso la periferia, cioè nei rami dati dalle branche dorsale e ventrale del nervo dorsale, il Freud notò la presenza, qua e là fra le fibre, di piccole cellule nervose ordinariamente bipolari, alcune però tripolari. Nei miei preparati col cloruro d'oro ho veduto buon numero di tali elementi non solo nei rami forniti immediatamente dalle branche nervose di senso, ma anche lungo i rami più periferici e perfino nel plesso nervoso sottocutaneo. Le dimensioni di questi elementi variano alquanto: essendo di forma fusata o piriforme (fig. 3, 25), in generale hanno una lunghezza di 12-16 μ e una larghezza di 6-10. La maggior parte sono bipolari e stanno in connessione con fibre sottili; in altri casi sono tripolari ed i tre prolungamenti si continuano con altrettante fibre sempre di piccolo diametro. La struttura delle piccole cellule nervee è granulosa, il nucleo loro di solito è ovale; esse sembrano prive di qualsiasi involucro. Possono trovarsi così sul decorso di un fascio, che sul punto di biforcazione di questo. Sulla natura di queste cellule non saprei pronunciarmi: si può sospettare che si tratti di cellule simpatiche, sia per la somiglianza con cellule nervose appartenenti sicuramente a questo sistema, sia perchè, come vedremo, nella cute, insieme ad elementi sensitivi, penetrano anche fibre nervose secretorie.

2. *Terminazioni delle fibre nervose nella cute.* — Le ramificazioni dei nervi cutanei giunte nell'ipoderma si intrecciano fra di loro per formare un plesso più o meno ricco a seconda della regione. Ad esempio, ricchissimo e complicato è questo plesso nelle labbra (fig. 6) ed anche nella pinna dorsale. Par-

tono dal plesso fascetti di fibre o fibre nervose isolate, che penetrano nell'epitelio passando attraverso al derma, per lo più perpendicolarmente. Mancano speciali terminazioni sottocutanee o nel derma. Come già ha fatto notare il Retzius, le fibre nervose in questo passaggio per il derma presentano un decorso leggermente ondulato; non infrequentemente nel decorso si inflettono ad un tratto ad angolo retto per seguire per una certa lunghezza il piano del derma stesso e riprendere poi la direzione primitiva dopo aver formato un nuovo angolo retto. Nel decorso i fascetti possono abbandonare fibre nervose isolate e le fibre dei fascetti o quelle isolate possono emanare rami; e quelle e questi, nell'allontanarsi dal punto di origine, seguono il piano del derma per tratti più o meno lunghi e cedono filamenti ad angolo retto che penetrano perpendicolarmente nell'epidermide; infine essi medesimi subiscono la stessa sorte (figure 7, 8).

Il modo di comportarsi delle fibre al limite dello strato epiteliale ed il modo tipico del diramarsi successivo di una parte delle fibre intraepidermiche vennero già accuratamente descritti dal Retzius e però tornando io a descriverli sarei forzato ad una ripetizione; del resto basta dare uno sguardo alle figure 7 ed 8 per avere una idea esatta di tale comportamento. Aggiungerò che, specialmente alle labbra, la ramificazione intraepidermica è ben più ricca di quello che apparirebbe dai disegni del Retzius. Colà le fibre del derma e dell'ipoderma già si dividono più volte, così che una sola fra esse, prima che entri nell'epidermide, dà luogo a gran numero di filamenti, e questi, od almeno alcuni di questi, giunti nell'epidermide, si scompongono in veri pennelli di finissime fibrille decorrenti fra le cellule epiteliali (fig. 9, 10). Il Retzius nega che esistano anastomosi fra le fibre nervose intraepiteliali; di certo, fatti sicuri di anastomosi difficilmente si possono dimostrare, sebbene frequente sia il caso di osservare apparenze di reti nervose nell'epidermide per il frequente incrocio e per le ripetute divisioni delle fibrille. Il Marengi, che pure applicando il metodo del Golgi ha potuto ottenere le parti superficiali dell'epidermide affatto prive di precipitati, descrive e disegna delle anastomosi a rete fra le fibre nervose intraepiteliali più superficiali; però egli aggiunge che tale reperto non è molto frequente.

Non pochi fra i filamenti nervosi intraepidermici si possono seguire fino fra le cellule superficiali ed in alcuni casi sembrano terminare con un piccolo bottoncino o con una serie di minuti granuli, mentre in altri casi finiscono senz'altro semplici o dopo essersi un'ultima volta divisi in due o più rami. Non è raro il caso di trovare fibrille nervose che, dopo essere giunte vicino alla superficie, si inflettono e tornano di nuovo verso gli strati profondi.

Nel suo recente lavoro sulla struttura e sull'innervazione della cute dell'*Ammocoetes* il Marengi parla di una continuità fra alcune fibre nervose intraepidermiche e certe cellule allungate dell'epidermide. Quali siano precisamente questi elementi epidermici, che avrebbero il valore di cellule neuroepiteliali, l'Autore non dice. Molte sono le forme di cellule che si trovano nell'epidermide dell'*Ammocoetes*: senza contare le lunghe cellule prismatiche superficiali provviste di orletto e le numerose cellule poliedriche profonde, si distinguono altre due forme caratteristiche: le *cellule granulose* e le *cellule a clava*. Le prime sono numerose nello strato medio e si caratterizzano oltre che per la loro grandezza e per la loro forma globosa od ovoidale anche per la loro struttura a grossi granuli facilmente tingibili e perchè posseggono più prolungamenti filiformi, che il Foettinger ha potuto vedere mediante la dissociazione delle cellule, ma che si possono in certi casi osservare bene anche sulle sezioni nei preparati col metodo del Golgi. Le cellule a clava, provviste di due nuclei e di struttura molto complessa, nell'*Ammocoetes* molto giovane sono aderenti al derma con una larga base; in quelli più avanzati nello sviluppo acquistano veramente la forma di clava e sono impiantate sul derma per un grosso prolungamento corrispondente al manubrio della clava. Tali elementi furono in diverso modo interpretati: M. Schulze considera le cellule a clava come cellule muscolari; per il Foettinger invece esse sarebbero elementi ghiandolari; per il Pogojeff, formazioni analoghe ai corpuscoli del Pacini; per Vogt e Jung, apparecchi di difesa che ricordano gli organi urticanti; per il Kalpelkin, organi di natura nervosa provvisti di un canal centrale occupato da un cilindrase. Le cellule granulose dal Pogojeff furono considerate come ghiandole unicellulari; dello stesso avviso furono altri osservatori, fra cui il Kalpelkin.

In più delle cellule sovraricordate furono da diversi osservatori descritte nell'epidermide di *Ammocoetes* altre cellule in forma di bastoncino sottile e rigonfiate leggermente in corrispondenza al nucleo; esse furono ritenute cellule neuroepiteliali (*cellule gustative* del Foettinger, *cellule sensitive* di Vogt e Yung), ma il Kalpelkin le considerò come prodotti artificiali.

In ogni modo io dirò che le cellule disegnate dal Marenghi in continuità con fibre nervose non ricordano per la forma nè le cellule granulose, nè le cellule a clava, e se alcune fra esse hanno qualche somiglianza con le supposte cellule gustative o sensitive, pure se ne discostano per la grossezza del prolungamento periferico. Esse ricordano piuttosto le cellule prismatiche superficiali. In alcuni casi queste si colorano con la reazione nera ed allora si scorge che hanno forma prismatica molto irregolare, specialmente nella porzione più profonda, e che terminano profondamente a punta più o meno acuta. Adunque, per la indicata somiglianza ed in base a quanto ci è riferito dal Marenghi, si dovrebbe supporre che le cellule prismatiche superficiali siano di natura neuro-epiteliale. Però già il Retzius ebbe su tal riguardo risultati negativi. Per quanto questo ricercatore abbia insistito nell'applicare la reazione nera, e per quanto egli abbia potuto ottenere impregnate sottili cellule uguali a quelle descritte come sensitive, pure non riuscì mai a scorgere un rapporto diretto fra alcuna di tali cellule e le fibre nervose. Io pure ho passato in esame buona quantità di materiale, ma non ho potuto convincermi dell'esistenza di una continuità fra fibre nervose e cellule epidermiche, sebbene a volta a volta abbia ottenuta contemporaneamente a quella delle fibre nervose anche l'impregnazione delle cellule granulose, delle cellule prismatiche, delle cellule a clava, o di altri sottili e lunghi elementi che verosimilmente corrispondono alle credute cellule sensitive. Facilmente invece ho potuto rilevare, nello stesso *Ammocoetes*, la continuità delle cellule neuroepiteliali della mucosa olfattiva con le fibrille olfattive.

Secondo il Marenghi i filuzzi nervosi che si spingono fino all'orletto delle cellule epiteliali superficiali dell'epidermide rappresenterebbero delle fibrille di senso terminanti liberamente. Per queste fibre almeno, parve al Marenghi ozioso il porre la questione di eventuali rapporti con le cellule epiteliali. Anche

il Retzius non rilevò particolari relazioni fra fibre intraepiteliali e cellule epiteliali. Per contro a me fu dato osservare alcuni speciali rapporti di fibre nervose con cellule. Si tratta delle cellule granulose, che a causa dei granuli sono ben distinte anche se non impregnate. Queste cellule occupano, come ho già detto, lo strato medio dell'epidermide; or bene, in molti casi osservai che un filamento nervoso raggiunge queste cellule dalla parte profonda e che nell'atto di raggiungerle presenta una larga espansione, variabile nella forma, che abbraccia buona parte della superficie profonda dell'elemento cellulare. A togliere ogni dubbio che non si tratta di un rapporto casuale sta il fatto che in due casi ho potuto seguire i diversi rami emanati da una sola fibra nervosa ed ho notato che alcuni di questi terminavano dopo breve decorso, mentre tutti gli altri contraevano con una cellula granulosa il rapporto sopra indicato (figure 11 e 12). Vi ha con ciò veramente un'innervazione speciale della cellula granulosa, e, siccome gli istologi sono d'accordo nel considerare questa come un elemento ghiandolare, così la fibra che con essa si mette in rapporto ha probabilmente la funzione di eccitare la secrezione. Adunque nell'epidermide dell'*Ammocoetes* oltre alle fibre di senso penetrebbero anche fibre secretorie e queste si metterebbero in speciale relazione con le cellule granulose. Devo aggiungere che questo non è un reperto nuovo: il Bethe nella lingua di rana trovò delle terminazioni a placca sulle cellule cilindriche; H. Smidt vide nell'*Helix* terminazioni intraepiteliali in rapporto con cellule mucose; R. Monti parla addirittura di continuità fra le cellule caliciformi dell'intestino dei pesci e le fibrille nervose.

3. *Terminazioni delle fibre nella mucosa della bocca.* — Nei giovani *Ammocoetes* il rivestimento della cavità orale è formato da una membrana molto più sottile di quella che costituisce la cute. La lamina propria specialmente è più sottile e meno compatta del chorion cutaneo, e l'epitelio vi forma sopra uno strato meno alto di quello dell'epidermide: le cellule più superficiali sono molto basse, perfino appiattite; non vi si distinguono nè cellule a clava, nè cellule granulose. Sui cirri boccali lo strato epiteliale non si modifica, la lamina propria invece si fa anche più sottile e più lassa. Negli *Ammocoetes* già avanzati nello sviluppo e prossimi alla maturazione sessuale l'epitelio è più alto,

la lamina propria più spessa e possiede qua e là, specialmente verso l'orificio orale, delle piccole papille. Si osservano anche formazioni dentarie.

Questa mucosa boccale è ricchissimamente provveduta di nervi, e tanto più quanto più è prossima all'orificio orale. I fascetti di fibre nervose si portano perpendicolarmente od obliquamente verso la mucosa e prima di raggiungerla già si dividono in rami, alcuni dei quali entrano in rapporto con rami derivati da fascetti nervosi vicini. Le fibre poi passano, isolatamente o riunite a piccoli fasci, attraverso alla lamina propria e penetrano nell'epitelio. Nella parte connettiva dei cirri boccali le fibre nervose formano un largo plesso irregolare, ma infine pure esse, almeno in parte, vanno a metter capo nell'epitelio. Grossi fasci di fibre nervose di grande diametro percorrono l'asse delle frangie che si trovano all'apertura della bocca: giunte all'estremità di tali appendici, le fibre in gran parte, dopo essersi divise e suddivise più volte, penetrano nell'epitelio; altre sembrano terminare nel connettivo stesso del tentacolo dopo essersi rigonfiate in forma di una lunga clava. Almeno ciò è quanto si può osservare nei preparati con la reazione nera. Quando si trovano papille sotto l'epitelio, queste appaiono interamente occupate da fibre nervose che, diramandosi, passano poi nell'epitelio.

Nella lamina propria della mucosa e nella sottomucosa non ho trovato corpi terminali speciali; qua e là sul decorso delle fibre nervose o nel punto di ramificazione di queste esistono particolari rigonfiamenti globosi od allungati che hanno l'apparenza di piccole cellule.

Le arborizzazioni intraepiteliali verso l'orificio boccale sono nei grossi *Ammocoetes* estremamente ricche. Le fibre serpeggiano fra le cellule dividendosi replicatamente e giungono fin sotto e fra le cellule più superficiali. In qualche caso i filamenti nervosi decorrono in serie così serrate fra gli intestizi delle cellule da assumere l'apparenza di una membrana (fig. 13). Nei giovani *Ammocoetes* le fibre nervose penetrano parimenti nell'epitelio di rivestimento della mucosa orale, ma appaiono meno numerose; inoltre non le vidi mai giungere fino a toccare la superficie (fig. 10). Questo stesso modo di comportarsi seguono le fibre intraepiteliali dei cirri.

In nessun punto dell'epitelio boccale ho potuto accertare la continuazione di fibrille nervose con elementi cellulari; sotto questo rispetto i miei risultati concordano con quelli del Retzius. Parimenti non ho potuto notare speciali rapporti fra le cellule epiteliali e le fibrille nervose tranne che nell'epitelio dell'organo linguale, il quale è più alto che in tutte le altre parti della cavità della bocca. In questo epitelio oltre alle comuni terminazioni si notano anche speciali terminazioni di fibrille: sono espansioni a guisa di foglia di trifoglio o con altra forma più irregolare (figure 17 e 18). Le espansioni terminali si trovano in intimo rapporto con alcune cellule dell'epitelio, probabilmente con cellule mucose. Di queste speciali terminazioni è ricco l'epitelio di alcune parti dell'apparecchio branchiale, come verrò esponendo in una prossima nota.

BIBLIOGRAFIA

- A. BETHE, *Die Nervenendigungen in Gaumen und in der Zungen des Frosches*, "Arch. f. mikr. Anat.", Bd. 44, H. 2, 1895.
- A. FOETTINGER, *Recherches sur la structure de l'épidermide des Cyclostomes*, "Bulletin de l'Acad. royale des sciences, des lettres et des beaux arts de Belgique", 2^a Ser., T. XLI, 1876.
- S. FREUD, *Ueber Spinalganglien und Rückenmark des Petromyzon*, "Sitzungsberichte d. Math.-Naturwiss. Classe der Kais. Akad. der Wissensch.", Bd. LXXVIII, III Abth., 1878.
- FUSARI R., *Présentation de préparations microscopiques démontrant les terminaisons nerveuses dans les muscles striés, dans l'épiderme et dans l'épithélium de la cavité buccale de l'Ammocoetes branchialis*, "Comptes rendus de l'Association des Anatomistes", 3^e Session, Lyon, 1901.
- Id., *Contributo allo studio delle terminazioni nervose nei muscoli striati di "Ammocoetes branchialis"*, "Atti della R. Accad. delle Scienze di Torino", vol. XL, 1905.
- KALPEL'KIN, *Der histologische Bau der Haut von Petromyzon*, Moskau, 1897.
- G. MARENGHI, *Alcune particolarità di struttura e di innervazione della cute dell' "Ammocoetes branchialis"*, "Memorie del R. Istituto lombardo di Scienze e Lettere", Classe di Scienze Mat. e Natur., vol. XIX, 1903.
- R. MONTI, *Contribution à la connaissance des nerfs du tube digestif des poissons*, "Archiv. italiennes de Biologie", T. XXIV, 1895.
- L. POGOJEFF, *Ueber die feinere Structur des Geruchsorganes des Neunaugens*, "Arch. f. mikr. Anat.", Bd. 31, 1888.
- G. RETZIUS, *Die sensiblen Nervenendigungen in der Haut des Petromyzon*, "Biologische Unters.", N. F., Bd. III, 1892.
- Id., *Ueber die sensiblen Nervenendigungen in den Epithelien bei den Wirbelthieren*, "Biol. Unters.", N. F., Bd. IV, 1892.
- Id., *Zur Frage von Endigungsweise der peripherischen sensiblen Nerven*, "Biol. Unters.", N. F., Bd. VIII.

- M. SCHULTZE, *Die Kolbenförmigen Gebilde in der Haut von Petromyzon und ihre Verhalten in polarisirten Lichte*, "Arch. f. Anat. u. Phys.", 1861.
- H. SMIDT, *Die intraepithelialen freie Nervenendigungen bei Helix und ihre Beziehungen zu Sinneszelle und Drüsen*, "Anat. Anzeiger", Bd. XX, n. 19, 20, 1902.
- VOGT et YUNG, *Traité d'Anatomie comparée pratique*, T. II, Paris, 1894.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

- Fig. 1. — Cellula nervosa bipolare di forma mitrale sul decorso di un fascio di fibre nervose. Prep. cloruro d'oro. (Obb. apocr. 8 mm., Oc. comp. 4).
- Fig. 2. — Capsula di una cellula di un ganglio spinale con suo prolungamento sulle fibre nervose. Metodo Golgi. (Obb. apocr. 4 mm. Oc. comp. 8).
- Fig. 3. — Cellula nervosa bipolare in un fascio di fibre nervose sottocutane. Metodo del cloruro d'oro. (Obb. apocr. 8 mm., Oc. comp. 6).
- Fig. 4. — Cellula nervosa piriforme bipolare del plesso nervoso sottocutaneo. Metodo del cloruro d'oro. (Obb. immers. omog. $\frac{1}{12}$, Oc. comp. 4).
- Fig. 5. — Cellula nervosa tripolare nel plesso nervoso sottocutaneo. Metodo del cloruro d'oro. (Obb. apocr. 8 mm., Oc. comp. 6).
- Fig. 6. — Plesso nervoso sottocutaneo, estremità cefalica. Metodo Golgi, (Obb. apocr. 8 mm., Oc. comp. 4).
- Fig. 7. — Sezione di cute dimostrante le terminazioni nervose: *a*, plesso sottocutaneo; *b*, strato del pigmento; *c*, chorion; *d*, epidermide e ramificazioni nervose intraepiteliali. Metodo Golgi. (Obb. apocr. 8 mm., Oc. comp. 8).
- Fig. 8. — Sezione di cute dimostrante le terminazioni nervose: *a*, chorion; *b*, epidermide con arborizzazione nervosa intraepiteliale. Metodo Golgi. (Obb. apocr. 8 mm., Oc. comp. 8).
- Fig. 9. — Ramificazione intraepidermica di un filamento nervoso. Labbro. Metodo Golgi. (Obb. immers. omog. $\frac{1}{12}$, Oc. 8).
- Fig. 10. — Ramificazione intraepidermica di due filamenti nervosi. Labbro. Metodo Golgi. (Obb. immers. omog. $\frac{1}{12}$, Oc. 8).
- Fig. 11. — Rapporto dei rami di una fibra nervosa con le cellule granulose dell'epidermide. Metodo Golgi. (Obb. apocr. 4 mm., Oc. 8).
- Fig. 12. — Sezione di epidermide: *a*, fibra nervosa i cui rami intraepidermici si mettono in rapporto con cellule granulose; *b*, fibra nervosa i cui rami intraepidermici si dirigono verso la superficie. Metodo Golgi. (Obb. immers. omog. $\frac{1}{15}$, Oc. comp. 8).
- Fig. 13. — Arborizzazione intraepiteliale di un fascetto nervoso costante di due sole fibre: *a*, epitelio della cavità boccale verso l'orificio della bocca; *b*, lamina propria della mucosa. Metodo Golgi. (Obb. apocr. 8 mm., Oc. comp. 8).
- Fig. 14. — Plesso nervoso di un cirro boccale. Metodo Golgi. (Obb. apocr. 8 mm., Oc. comp. 4).
- Fig. 15. — Terminazione delle fibre nervose nell'epitelio di un cirro boccale. Metodo Golgi. (Obb. apocr. 8 mm., Oc. comp. 8).
- Fig. 16. — Terminazione delle fibre nervose nell'epitelio della mucosa orale. Metodo Golgi. (Obb. apocr. 8 mm., Oc. comp. 8).
- Fig. 17-18. — Espansioni terminali di fibre nervose intraepiteliali della mucosa dell'organo linguale. Metodo del Golgi. (Obb. immers. omog. $\frac{1}{13}$, Oc. comp. 8).

FUSARI R.- Terminazioni nervose.

Fig. 1

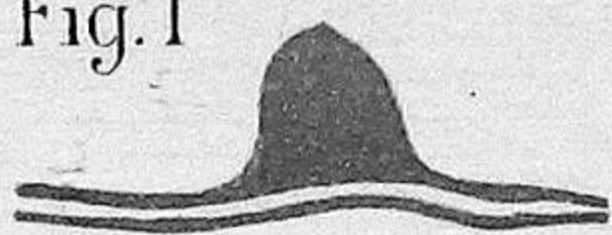


Fig. 6

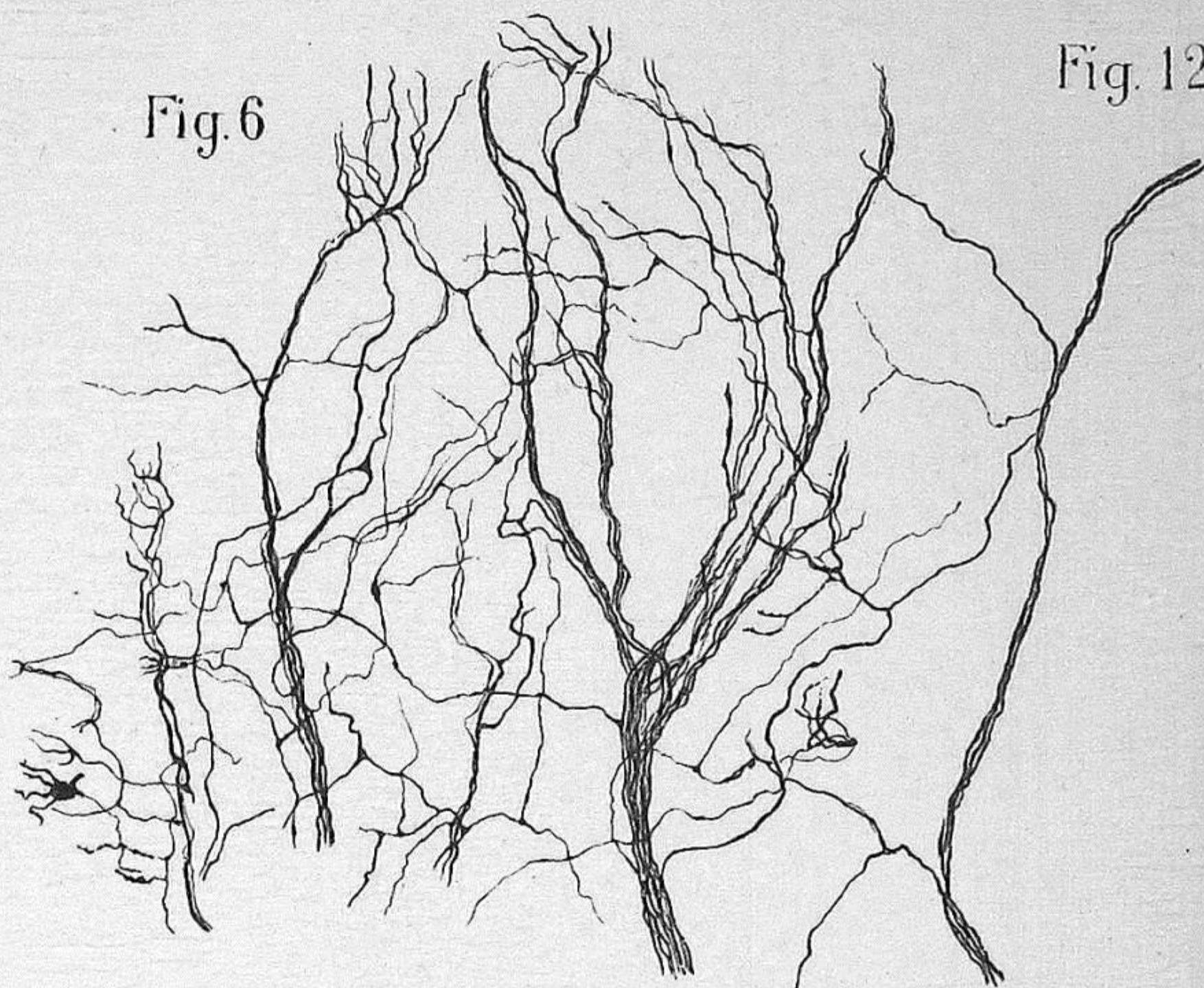


Fig. 12



Fig. 2

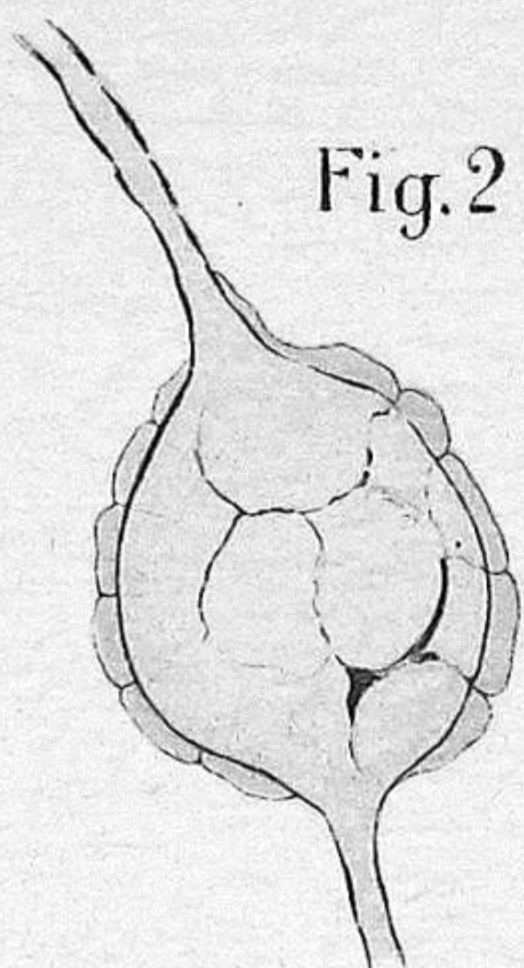


Fig. 3



Fig. 4

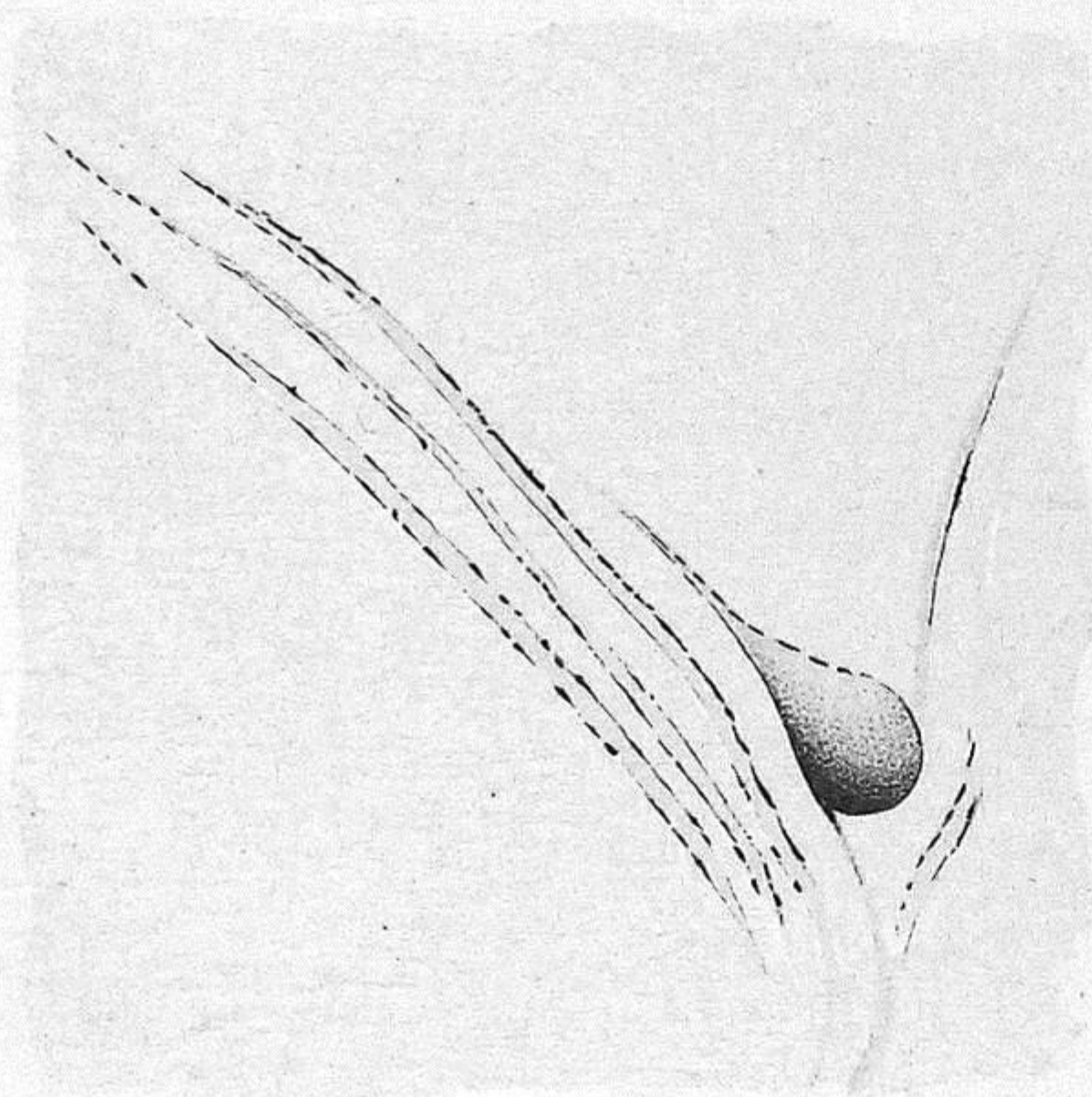


Fig. 7

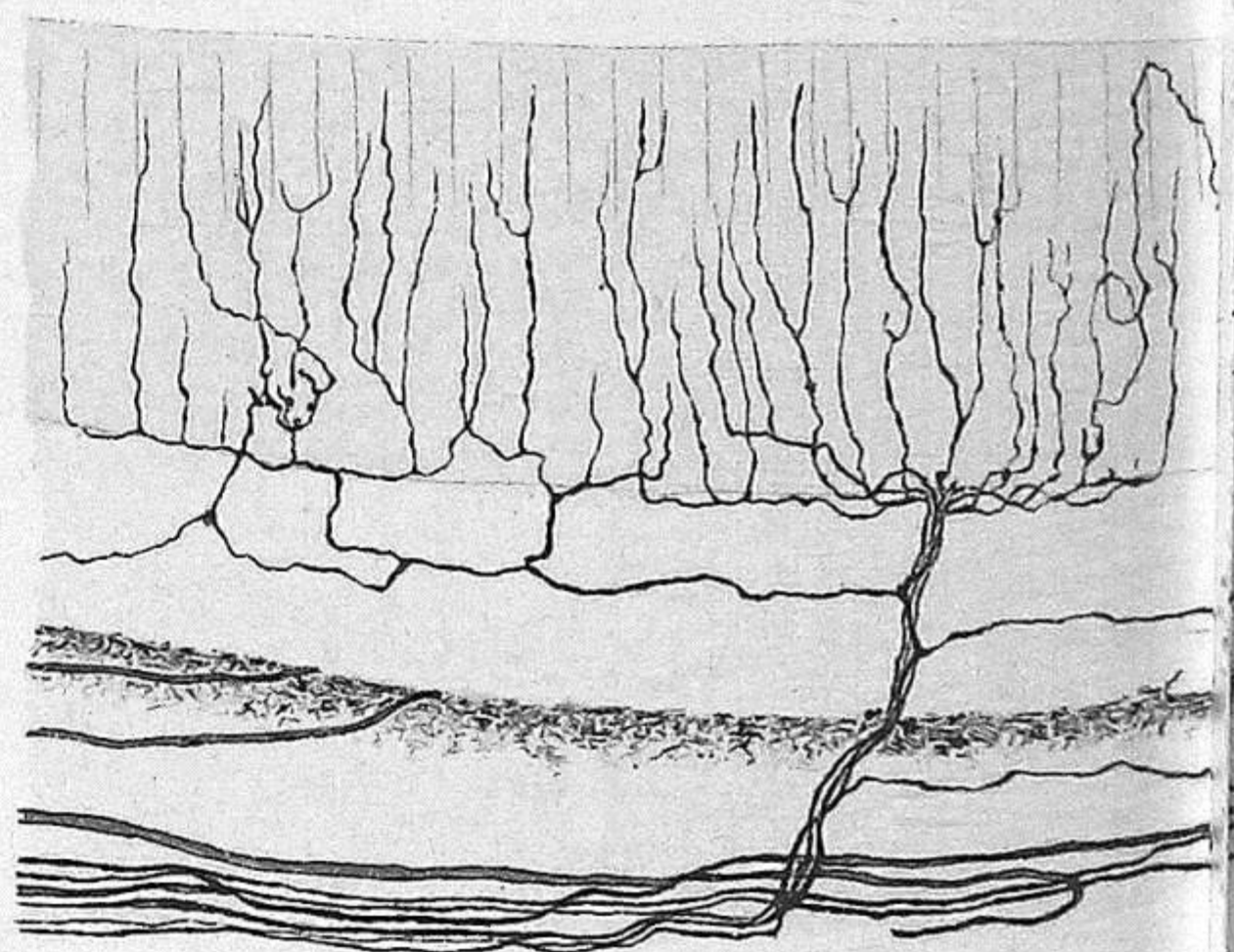


Fig. 8

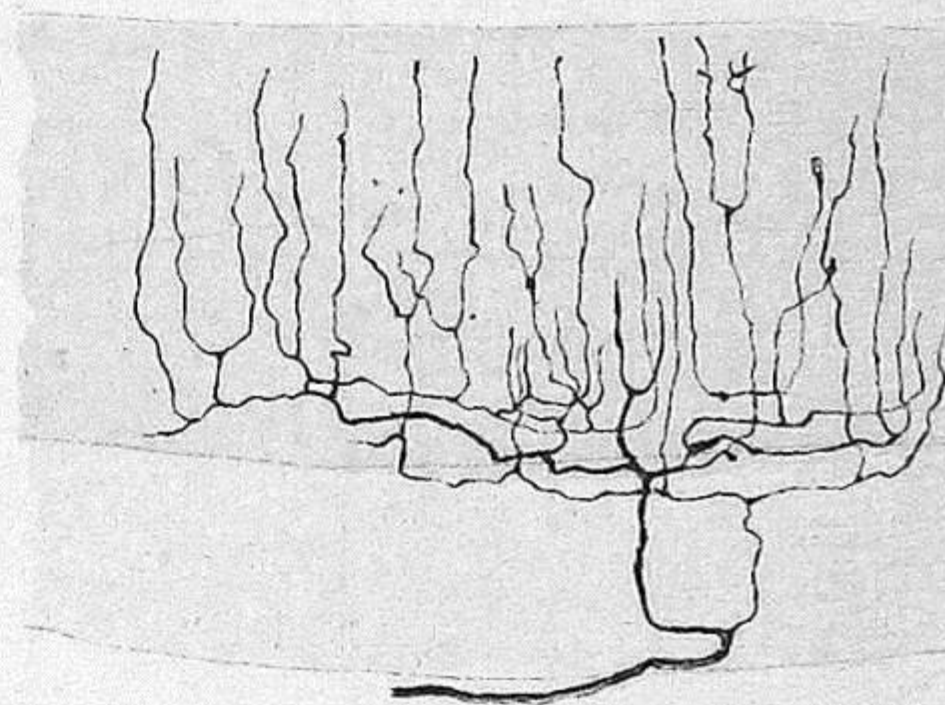
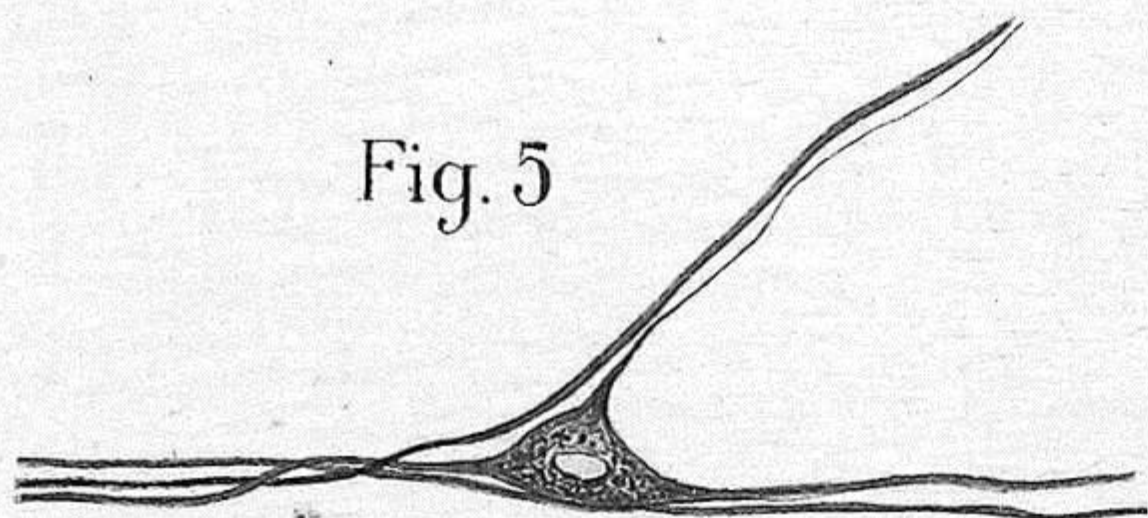


Fig. 5



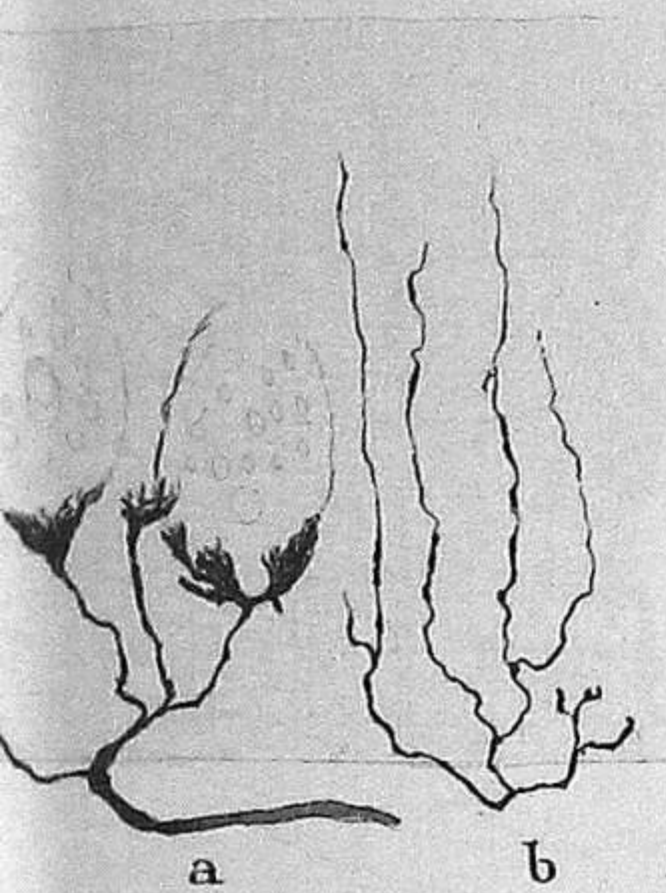


Fig. 10

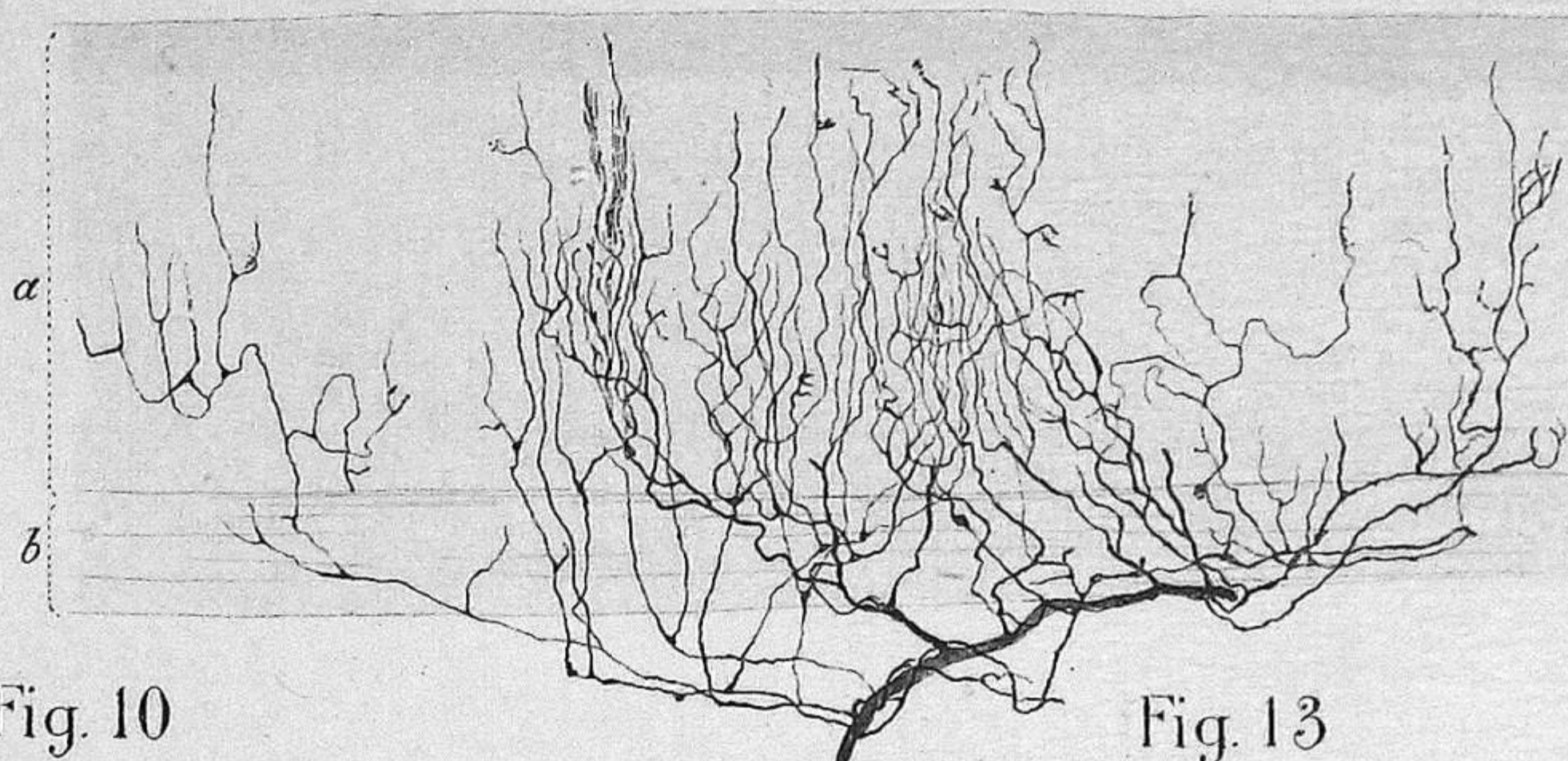


Fig. 13

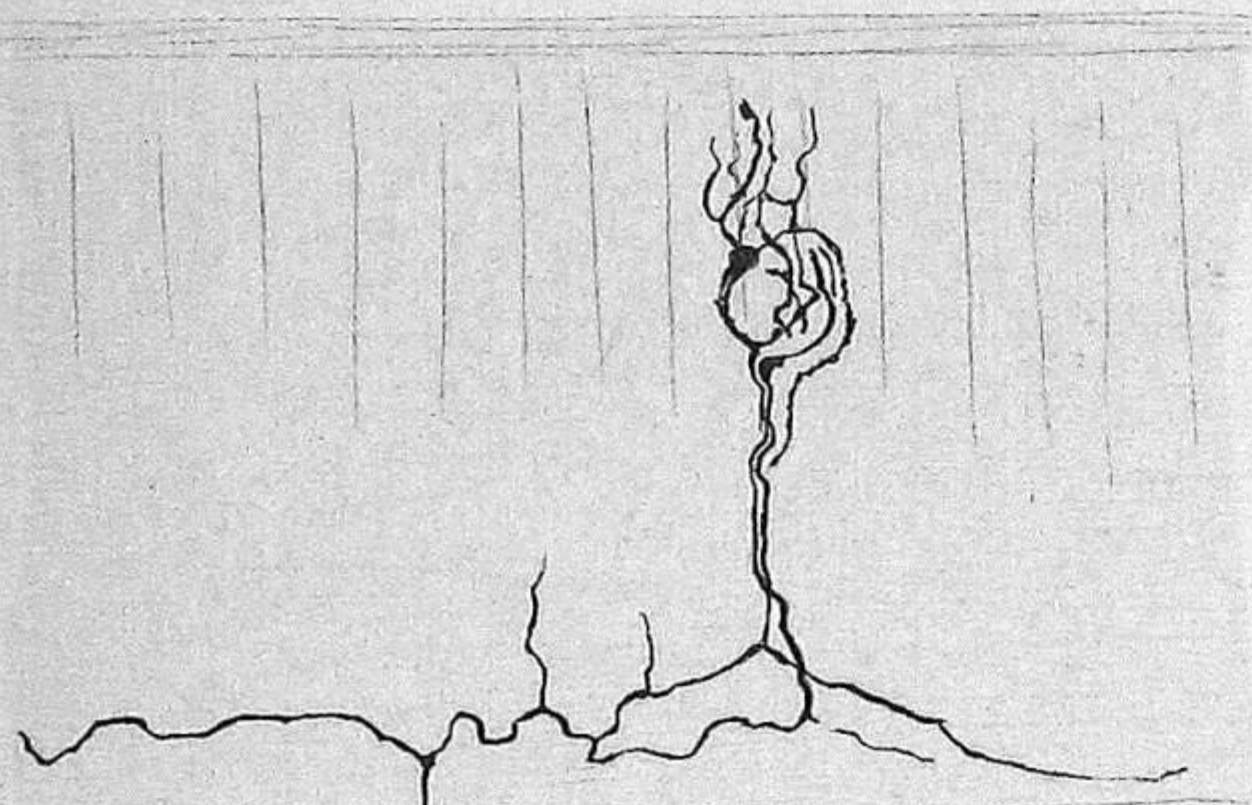


Fig. 14

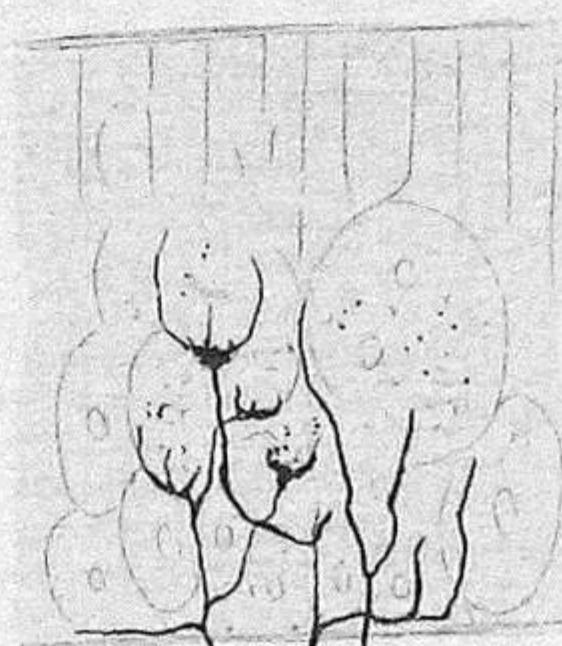


Fig. 11

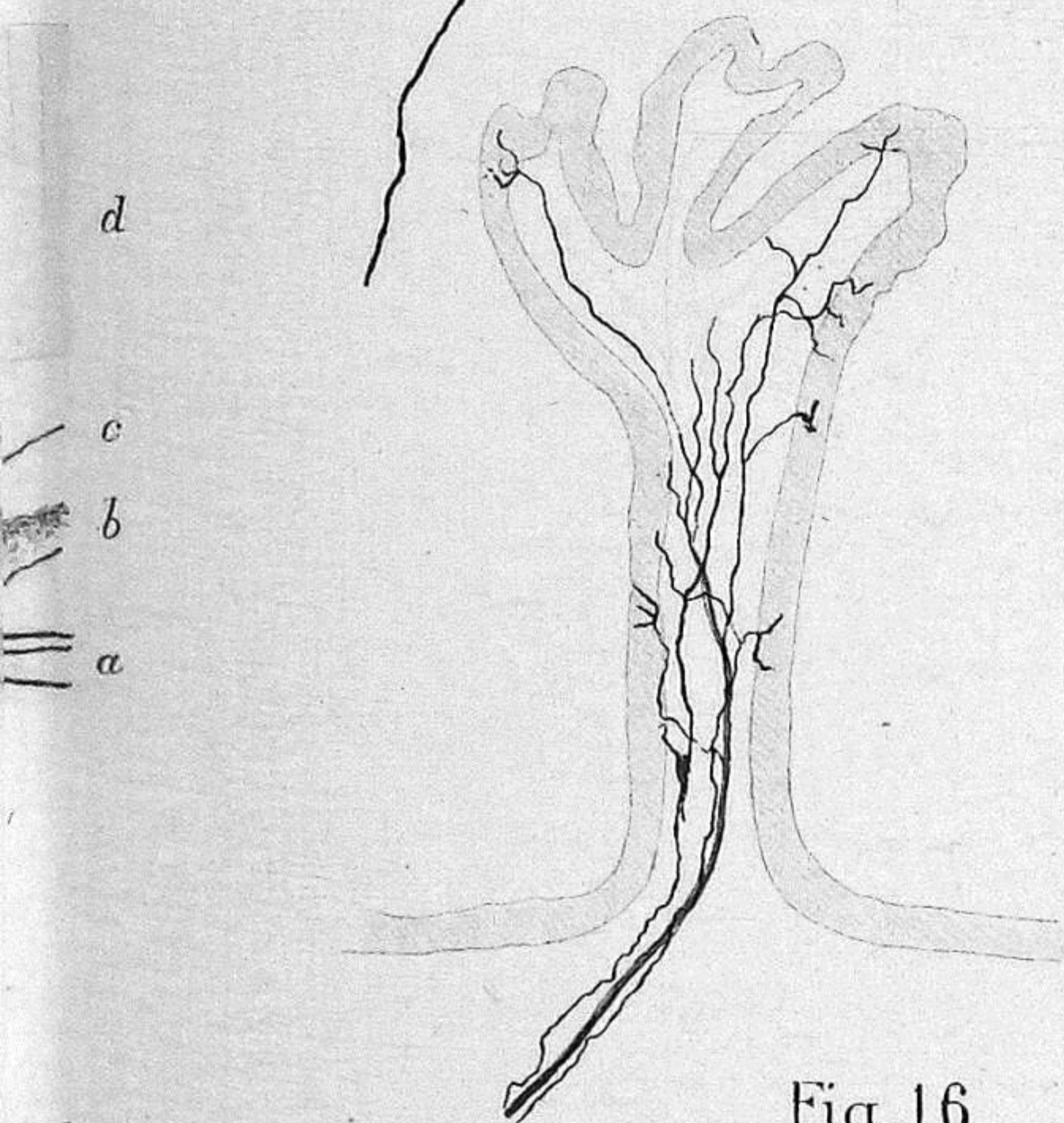


Fig. 16

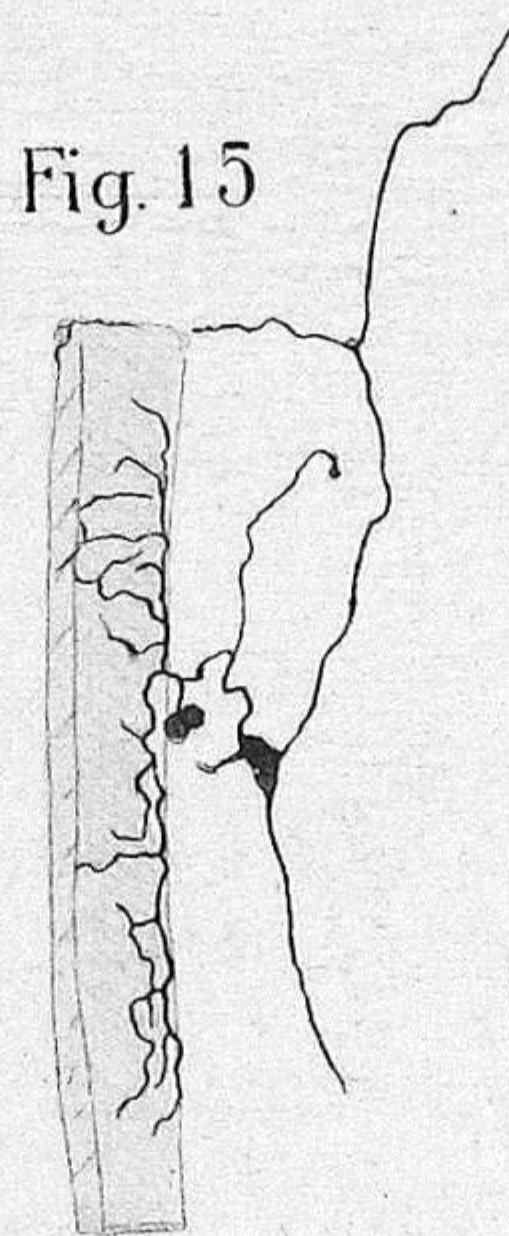


Fig. 15

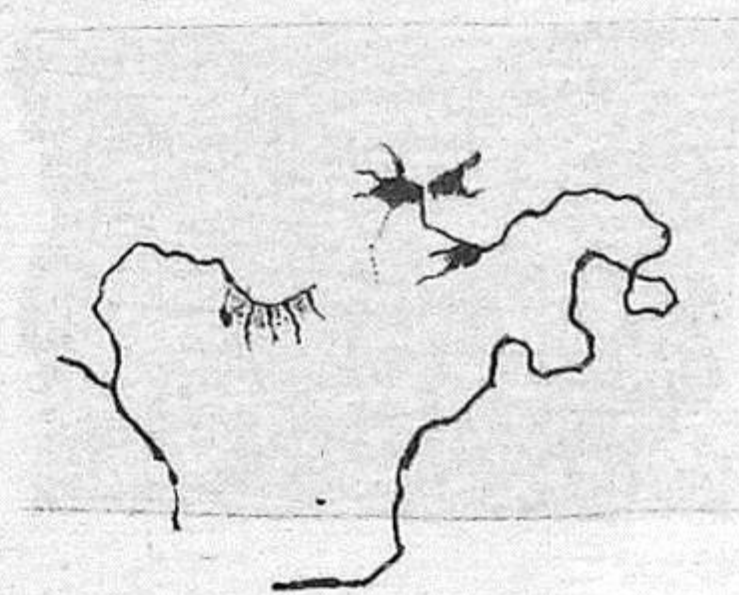


Fig. 17

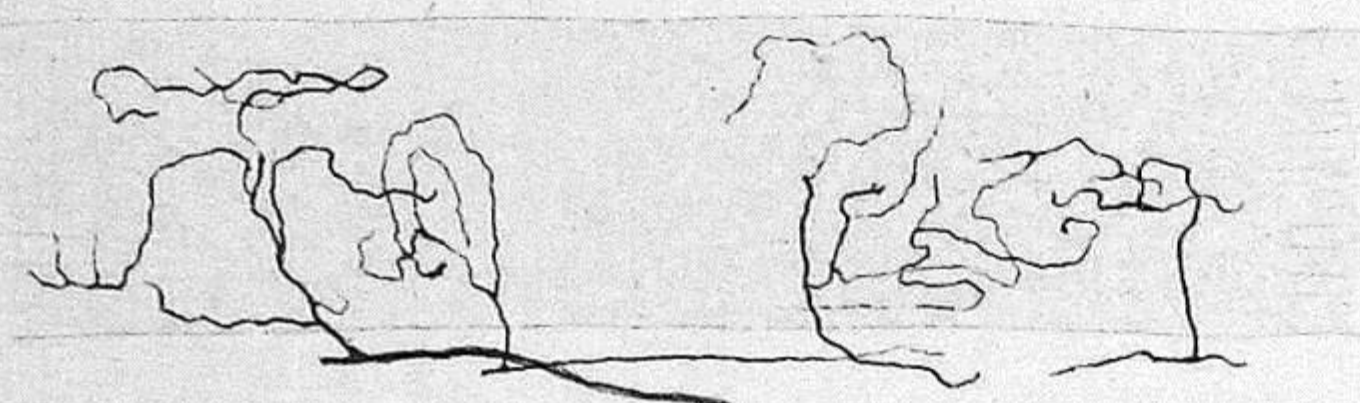


Fig. 18

